



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-18-0515

**Molekulové biomarkery ochorení mozgu u psov – Monitorovanie regenerácie
mozgového tkaniva a účinnosti terapie**

Zodpovedný riešiteľ **doc. MVDr. Norbert Žilka, DrSc.**

Príjemca **Neuroimunologický ústav SAV, v. v. i.**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Neuroimunologický ústav SAV, v.v.i.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Traunkreis Vet Clinic OG, Tierklinik Sattledt, Austria

Udeľené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. Mate V, Smolek T, Vince Kazmerova Z, Jadhav S, Brezovakova V, Jurkanin B, Uhrinova I, Basheer N, Zilka N, Katina S. and Novak P. Enriched environment ameliorates propagation of tau pathology and improves cognition in rat model of tauopathy. Original Research, Front. Aging Neurosci. - Alzheimer's Disease and Related Dementias Received on: 04 May 2022, - publikácia prijatá do tlače
2. Vikartovska Z, Farbakova J, Smolek T, Hanes J, Zilka N, Hornakova L, Humenik F, Maloveska M, Hudakova N, Cizkova D. Novel Diagnostic Tools for Identifying Cognitive Impairment in Dogs: Behavior, Biomarkers, and Pathology. Front Vet Sci. 2021 Jan 15;7:551895. doi: 10.3389/fvets.2020.551895. Erratum in: Front Vet Sci. 2021 Feb 11;8:658344. PMID: 33521072; PMCID: PMC7843503.
3. Cente M, Smolek T, Zorad S, Fialova L, Paulenka Ivanovova N, Krskova K, Balazova L, Skrabana R, Filipcik P. Hypertension does not alter disturbances in leptin signalling observed in experimental model of tauopathy. Gen Physiol Biophys. 2021 Nov;40(6):577-584. doi: 10.4149/gpb_2021037. PMID: 34897029.
4. Csicsatkova N, Szalay P, Matyasova K, Mate V, Cente M, Smolek T, Brezovakova V, Kawecka L, Zilka N, Jadhav S. Transcriptomic signature of Alzheimer's disease tau seed-induced pathology. Gen Physiol Biophys. 2021 Nov;40(6):541-549. doi: 10.4149/gpb_2021022. PMID: 34897025.

5. Baciak L, Melichercik L, Mate V, Murgoci AN, Smolek T, Juranek I, Gogola D, Hudakova N, Cizek M, Cizkova D. Improved tissue integrity after alginate treatment in rat spinal cord injury: evidence from ex vivo diffusion tensor imaging. *Gen Physiol Biophys*. 2021 Nov;40(6):561-568. doi: 10.4149/gpb_2021030. PMID: 34897027.

6. Smolek T, Cubinkova V, Brezovakova V, Valachova B, Szalay P, Zilka N, Jadhav S. Genetic Background Influences the Propagation of Tau Pathology in Transgenic Rodent Models of Tauopathy. *Front Aging Neurosci*. 2019 Dec 11;11:343. doi: 10.3389/fnagi.2019.00343. Erratum in: *Front Aging Neurosci*. 2020 Feb 18;12:30. PMID: 31920624; PMCID: PMC6917578.

Publikácie pripravené na podanie

Smolek T, Katina S, Vince Kazmerova Z, Stevens E, Hanes J, Palus V, Hajek I, Ubrezi M, Zilka N. Diagnostic performance of multiple biomarkers in canine neurologic disorders. *Frontiers in Veterinary Science* (2022)

Uplatnenie výsledkov projektu

1. Bola nadviazaná zahraničná spolupráca s renomovanou klinikou v Rakúsku (Sattledt Tierklinik) a potenciálna spolupráca s maďarským projektom mozgovej a tkanivovej banky psov v Budapešti.

2. Bola nadviazaná spolupráca s domácimi referenčnými neurologickými klinikami (Sibra, Bratislava a Neurovet, Trenčín). V rámci spolupráce bolo monitorovaných a vyšetrených niekoľko sto pacientov s neurologickými problémami. Výsledky vyšetrení mohli prispieť k lepšej a presnejšej diagnostike a popisu daného ochorenia.

3. Vytvorili sme databázu vzoriek CSF, séra a plazmy z viac ako 550 pacientov. Vzorky sa dajú využiť k ďalším analýzam pri diagnostickom procese.

4. Vytvorili sme potenciálny panel biomarkerov použiteľný pri diagnostickom procese.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Cieľom projektu bolo identifikovať špecifické biomarkery pre vybrané ochorenia mozgu v krvi a mozgovo-miechovej tekutine (CSF) psov. V projekte sme sa zamerali predovšetkým na najčastejšie neurologické ochorenia podľa prevalencie na klinických pracoviskách (Meningoencefalitídu neznámeho pôvodu, Epilepsiu, Nádory mozgu, Syringomyelie, Chiari-malformácie, Myelitídy, Traumatické poškodenie mozgu ale aj miechy, Demenciu psov a Mozgovocievnu prírodu psov). Predpokladáme, že identifikovaním špecifických biomarkerov sa spresní diagnostika neurologických ochorení vo veterinárnej medicíne, čo pomôže k zlepšeniu cielenej terapie psov. V priebehu riešenia projektu sme sa hlavne zaoberali analýzou psích vzoriek CSF a krvi. Výsledkom riešenia projektu je biobanka vzoriek CSF, krvi psov z viac ako 550 pacientov s neurologickými ochoreniami, vytvorenie elektronickej databázy anonymizovaných vzoriek s klinickými parametrami pacientov, kvantifikácia neuroproteínových biomarkerov a stanovenie vhodných a reálne merateľných biomarkerov v psích vzorkách CSF a krvi pomocou dostupných ELISA kitov, analýza ďalších parametrov (vek, pohlavie, plemeno) a ich vplyv na hodnoty biomarkerov vzhľadom na ochorenie. Súhrnná štatistická analýza experimentálnych výsledkov ukázala potenciálne využitie sledovaných biomarkerov v klinickej praxi pre presnejšiu diagnostiku v kombinácii so zaužívanými ďalšími zobrazovacími metódami a behaviorálnymi testami. Navyše nami získané výsledky môžu slúžiť pre monitorovanie už nastolenej liečby alebo sledovanie progresie ochorenia. Výsledky práce sme publikovali v niekoľkých domácich a zahraničných karentovaných časopisoch a boli prezentované na vedeckých konferenciách. Na projekte sa zúčastnili aj mladí vedeckí pracovníci počas PhD štúdia.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

The main goal of the project was to identify specific biomarkers for selected brain diseases of canine in the blood and cerebrospinal fluid (CSF) samples. In the project, we focused primarily on the most common neurological diseases according to their prevalence in clinical veterinary practice (Meningoencephalitis of unknown origin, Epilepsy, Brain tumors, Syringomyelia, Chiari-malformations, Myelitis, Traumatic brain and Spinal cord injuries, Dementia in dogs and Cerebrovascular accident in dogs). We predict that identifying specific biomarkers will improve the diagnosis of neurological diseases in veterinary medicine, which will aid the improvement of targeted therapies for canine. In the course of our project, we mainly dealt with analysis CSF and blood. The results of the project are a biobank of CSF and blood samples from more than 550 dogs with neurological diseases, an electronic database of anonymized samples with clinical parameters, quantification of neuroprotein biomarkers and determination of suitable and realistically measurable biomarkers in CSF and blood samples using available ELISA kits, in addition we performed a comparative analysis of other parameters (age, sex, breed) and their influence on biomarker values in relation to the disease. Statistical analysis of the experimental results showed the potential use of the monitored biomarkers in clinical practice for more accurate diagnosis in combination with other commonly used imaging methods and behavioral tests. In addition, the results obtained by us can be used to monitor already established treatment or follow the progression of the disease. The results of the project were published in several domestic and foreign peer-reviewed journals, alongside presented at scientific conferences. Young researchers also participated in the project during their PhD studies.